



TITLE:

# 尿酸カルシウム結石患者における 外来尿酸負荷試験の検討

AUTHOR(S):

加藤, 雅史

---

CITATION:

加藤, 雅史. 尿酸カルシウム結石患者における外来尿酸負荷試験の検討.  
泌尿器科紀要 1986, 32(3): 351-360

ISSUE DATE:

1986-03

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/118775>

RIGHT:

# 蓂酸カルシウム結石患者における外来蓂酸負荷試験の検討

三重大学医学部泌尿器科学教室（主任：川村寿一教授）

加 藤 雅 史

## OXALATE LOADING TEST FOR OUTPATIENTS WITH CALCIUM OXALATE STONES

Masafumi KATO

*From the Department of Urology, Mie University School of Medicine*

*(Director: Prof. J. Kawamura)*

A spinach loading experiment was performed on 9 normal subjects, 25 outpatients who were single calcium oxalate stone formers and 25 recurrent calcium oxalate stone formers. The experimental diet contained 445 mg of total oxalate, 163 mg of soluble oxalate and 115 mg of calcium. Urinary oxalate excretion was observed 2 hrs before and 6 hrs after the experimental diet was consumed.

There was no significant difference in urinary oxalate excretion in preloading urine of normal subjects and stone formers. However, urinary oxalate excretion in postloading urine was significantly elevated in stone formers.

This loading test is recommended as a simple and valuable screening method of hyperabsorption of oxalate on outpatients with calcium oxalate stones.

**Key words:** Calcium oxalate stone, Oxalate loading test, Urinary oxalate, Hyperabsorption of oxalate

## 緒 言

尿路結石症は泌尿器科領域において頻度は高く、なかでも蓂酸カルシウム含有結石は約70%を占めている。現在まで蓂酸カルシウム結石の発生機序については種々の研究がされているがいまだに不明の点が多い。尿中蓂酸排泄量はカルシウム、尿のpH、acid mucopolysaccharide および尿酸などとならび結石形成の risk factor のひとつに数えられ<sup>1)</sup> 近年蓂酸定量法が開発されるにつれ尿中蓂酸排泄量の測定が数多く報告されるようになった。しかし同じ risk factor であるカルシウム代謝に比べ蓂酸代謝の研究は遅れているのが現状である。さらに尿路結石患者に対し再発予防のための食事指導をすすめるうえでも蓂酸含有食物の摂取がどの程度尿中蓂酸排泄量に影響を及ぼすかも重要な点である。

これまで尿中蓂酸排泄量の約10%は食餌由来で<sup>2)</sup>、

食物中の蓂酸は日常の食生活では摂取蓂酸量の3~5%のみが消化管より吸収されると言われている<sup>3)</sup>。ところが食餌の内容を変化させると尿中蓂酸排泄量も変化することが報告され、特に蓂酸の経口摂取量を一定にしカルシウム量を変化させるとそれにともない尿中蓂酸排泄量に有意な差がみられた<sup>4)</sup>。この差は健常者に比し結石患者で大きく、これは健常者と結石患者の間での腸管の蓂酸吸収能力の差であると考えられる。蓂酸負荷試験によってこの差を検討できると思われるが、蓂酸含有食物を用いたものは少なくまた検査にあたっては患者を一定期間入院させているのが一般的である。

そこで今回、外来通院中の蓂酸カルシウム結石患者に対し蓂酸含有物質としてハウレン草を用いた蓂酸負荷試験を施行し、簡便な外来検査法として有用かどうか、および蓂酸吸収能力からみた結石発生の risk を予想できるかどうか検討したので報告する。

## 対 象

三重大学附属病院泌尿器科外来通院中の腎機能正常で腸疾患および代謝疾患を合併しない成人男子尿酸カルシウム結石患者を対象とした。対照として健康成人男子9名を選んだ。対照群9名の平均年齢は  $30.2 \pm 1.7$  (SD) 歳であった。結石群は尿酸カルシウム単発結石群 (以下, 単発群) 25名, および尿酸カルシウム再発結石群 (以下, 再発群) 25名の2群とした。それぞれの平均年齢は単発群  $39.4 \pm 12.3$  (SD) 歳および再発群  $45.2 \pm 11.4$  (SD) 歳であった。なお測定時点で結石症罹患が一度で結石数が1個のものを単発結石患者とし, 過去に結石症罹患の既往歴のあるもの, または初診時に腎尿管内に2個以上の結石が存在するもの, さらに左右同時に存在するものなど再発あるいは多発結石患者と考えられるものを再発群とした。

## 方 法

検査前日の食事, 特に夕食は尿酸およびカルシウムを多く含むものは避けるように当院栄養室の協力を得て十分に指導した。前日21:00より絶食とし飲水は水道水のみ可とし, 日本茶, コーヒーおよびジュースなどはすべて不可とした。検査当日朝7:00に排尿し来院させ, 9:00に採尿しこの2時間尿を負荷前尿とした。ついでハウレン草を用いた尿酸負荷食を摂取させ, 15:00までの6時間尿を全量採取しこれを負荷後尿とした。この間の飲水も水道水のみ可とし, 量の制限はしなかった (Table 1)。

この検査食の内容はハウレン草の中華風あえ, 食パン, 果物およびジュースであり, この中には総尿酸 445 mg, 水溶性尿酸 163 mg, カルシウム 115 mg が含まれている (Table 2)。

尿酸測定は Gas-chromatograph 法<sup>5)</sup>, カルシウム測定は OCPC 法およびクレアチニン測定はアルカリビクリン酸法により行った。

## 結 果

1) 負荷前2時間の尿中尿酸量, カルシウム量および尿量

負荷前2時間尿は対照群9名, 単発群16名および再発群17名について検討した。

平均尿中尿酸排泄量は対照群  $2.58 \pm 0.60$  (SD) mg, 単発群  $2.53 \pm 1.29$  (SD) mg および再発群  $2.05 \pm 1.05$  (SD) mg であり, 推計学的に3群間に有意の差を認めなかった (Fig. 1)。正常域を対照群の  $\text{mean} \pm 2 \text{SD}$  とした場合, 単発群は16名中3名および再発

Table 1. Oxalate loading test

検査前日		食事は尿酸およびカルシウムを多く含むものは避ける	
21	00	絶食, 水道水は可	
検査当日			
7:00	排 尿		
9:00	排 尿	負荷前尿	
	尿酸負荷食摂取		
	以後絶食, 水道水は可		
	蓄尿開始		
15:00	蓄尿終了	負荷後尿	

Table 2. The component of the diet

Energy	510 kcal
Protein	17.3 g
Lipid	12.5 g
Glucid	84.0 g
Oxalate (total)	445 mg
Oxalate (soluble)	163 mg
Calcium	115 mg

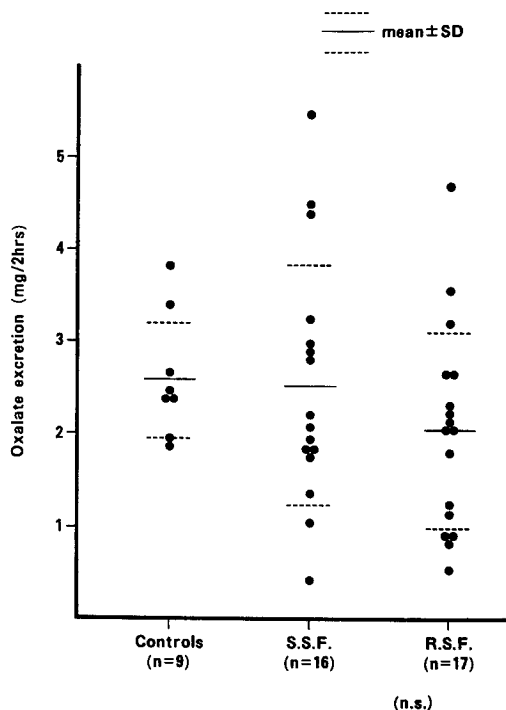


Fig. 1. Urinary oxalate excretion before oxalate loading test (controls, single stone formers and recurrent stone formers)

群17名中1名が正常域より高値を示した。

平均尿中尿酸濃度は対照群  $45.88 \pm 15.84$  (SD)  $\mu\text{g/ml}$ , 単発群  $42.66 \pm 21.18$  (SD)  $\mu\text{g/ml}$  および再発群  $30.42 \pm 12.95$  (SD)  $\mu\text{g/ml}$  であり, 対照群に比し再

発群で有意に低値であった ( $P < 0.05$ ) (Fig. 2).

平均尿中カルシウム排泄量は対照群  $10.77 \pm 4.85$  (SD) mg, 単発群  $10.36 \pm 7.57$  (SD) mg および再

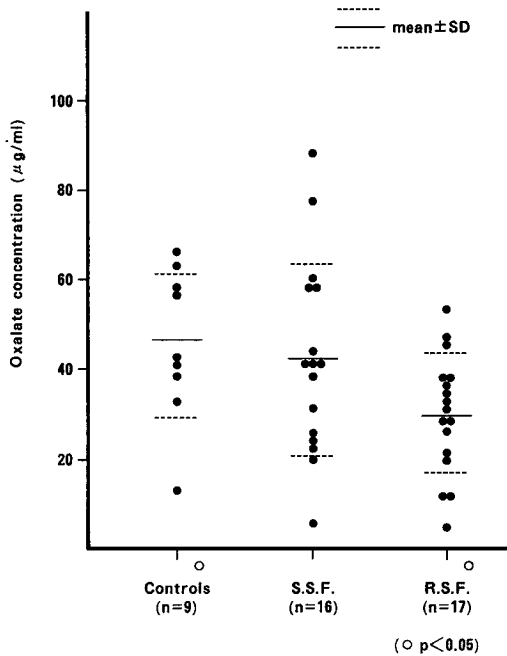


Fig. 2. Urinary oxalate concentration before oxalate loading test (controls, single stone formers and recurrent stone formers)

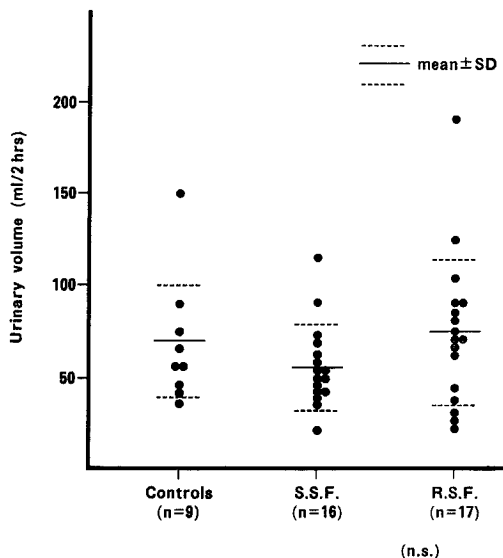


Fig. 3. Urinary volume before oxalate loading test (controls, single stone formers and recurrent stone formers)

発群  $10.49 \pm 6.95$  (SD) mg であり, 有意の差を認めなかった. また平均尿中カルシウム濃度は対照群  $18.18 \pm 10.38$  (SD) mg/dl, 単発群  $15.91 \pm 9.04$  (SD) mg/dl および再発群  $15.64 \pm 9.79$  (SD) mg/dl であり, 有意の差を認めなかった.

平均尿量は対照群  $66.6 \pm 33.7$  (SD) ml, 単発群  $55.4 \pm 21.7$  (SD) ml および再発群  $75.2 \pm 39.4$  (SD) ml であり, 再発群に多い傾向がうかがわれたが3群間に有意の差を認めなかった (Fig. 3).

2) 負荷後6時間の尿中蓚酸量, カルシウム量および尿量

負荷後6時間尿は対照群9名, 単発群25名および再発群25名について検討した.

平均尿中蓚酸排泄量は対照群  $19.53 \pm 3.01$  (SD) mg, 単発群  $23.39 \pm 4.70$  (SD) mg および再発群  $24.73 \pm 5.58$  (SD) mg であり, 推計学的に単発群および再発群が対照群より有意に高値を示した ( $P < 0.01$ ) (Fig. 4). この中で正常域を同様に対照群の  $\text{mean} \pm 2 \text{SD}$  とした場合, 正常域を越えるものは単発群25名中10名および再発群25名中9名であった.

平均尿中蓚酸濃度は対照群  $65.16 \pm 23.33$  (SD)  $\mu\text{g/l}$

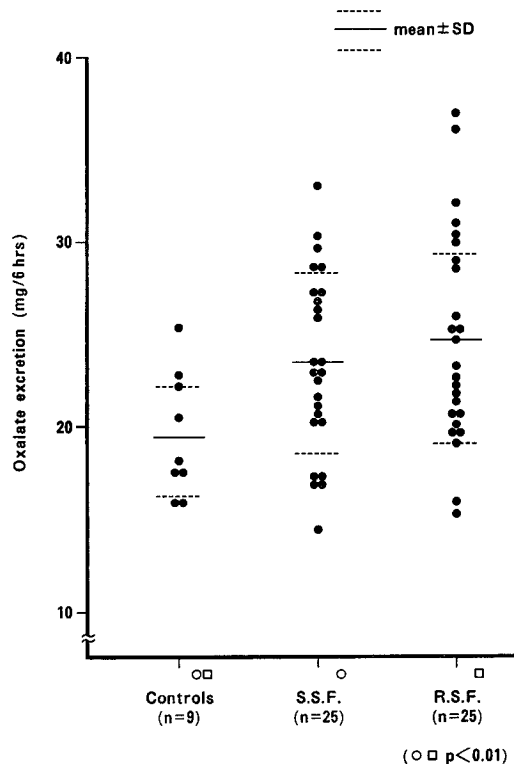


Fig. 4. Urinary oxalate excretion after oxalate loading test (controls, single stone formers and recurrent stone formers)

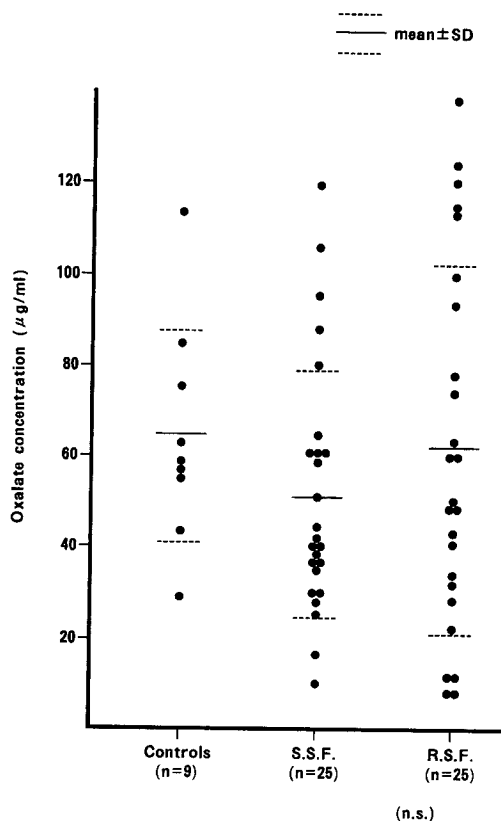


Fig. 5. Urinary oxalate concentration after oxalate loading test (controls, single stone formers and recurrent stone formers)

ml, 単発群  $52.22 \pm 26.97$  (SD)  $\mu\text{g/ml}$  および再発群  $62.13 \pm 40.39$  (SD)  $\mu\text{g/ml}$  であり, 3 群間に有意の差を認めなかった (Fig. 5).

平均尿中カルシウム排泄量は対照群  $44.78 \pm 17.94$  (SD) mg, 単発群  $41.59 \pm 18.70$  (SD) mg および再発群  $39.49 \pm 18.58$  (SD) mg であり, 3 群間に有意の差を認めなかった. また平均尿中カルシウム濃度は対照群  $13.38 \pm 4.04$  (SD) mg/dl, 単発群  $10.74 \pm 8.64$  (SD) mg/dl および再発群  $8.90 \pm 6.70$  (SD) mg/dl であり, 再発群が対照群に比べ有意に低値を示した ( $P < 0.01$ ).

平均尿量は対照群  $347.8 \pm 165.1$  (SD) ml, 単発群  $569.4 \pm 418.2$  (SD) ml および再発群  $654.6 \pm 508.5$  (SD) ml であり, 再発群, 単発群, 対照群の順に多く推計学的に再発群および単発群が対照群より有意に高値を示した ( $P < 0.01$ ) (Fig. 6).

### 3) 負荷前後の尿中尿酸排泄量の比較

負荷前後での単位時間当りの尿酸排泄量を増加率で見ると対照群  $2.62 \pm 0.59$  (SD) 倍, 単発群  $4.35 \pm$

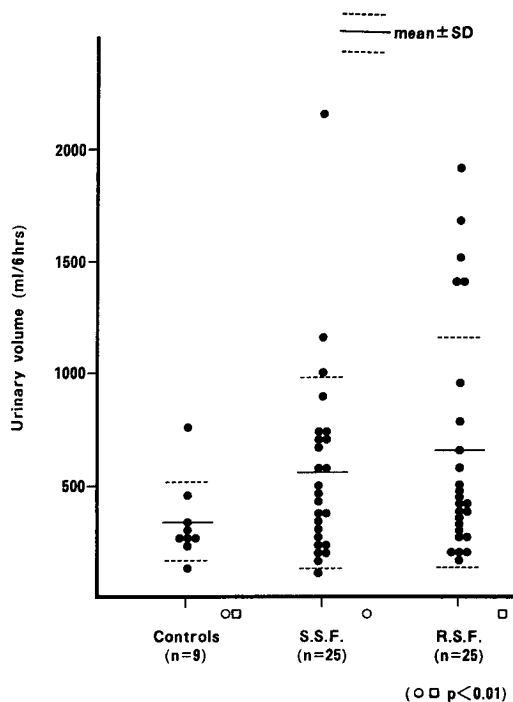


Fig. 6. Urinary volume after oxalate loading test (controls, single stone formers and recurrent stone formers)

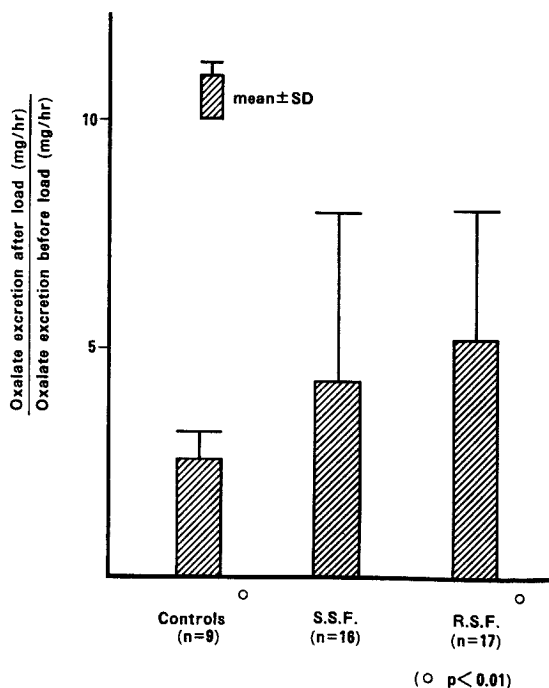


Fig. 7. Increment of oxalate excretion following oxalate load (controls, single stone formers and recurrent stone formers)

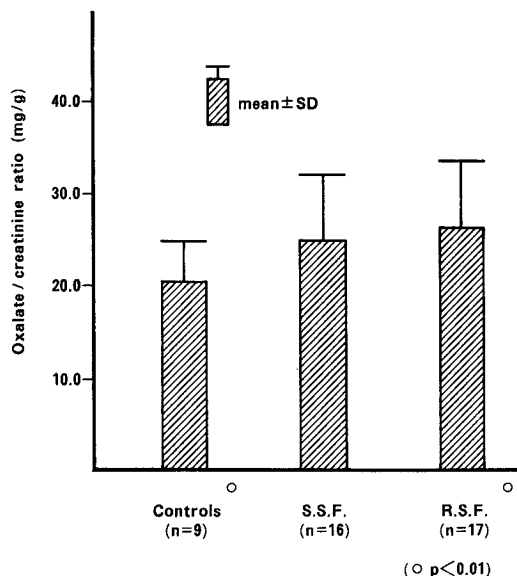


Fig. 8. Oxalate/creatinine ratio before oxalate loading test (controls, single stone formers and recurrent stone formers)

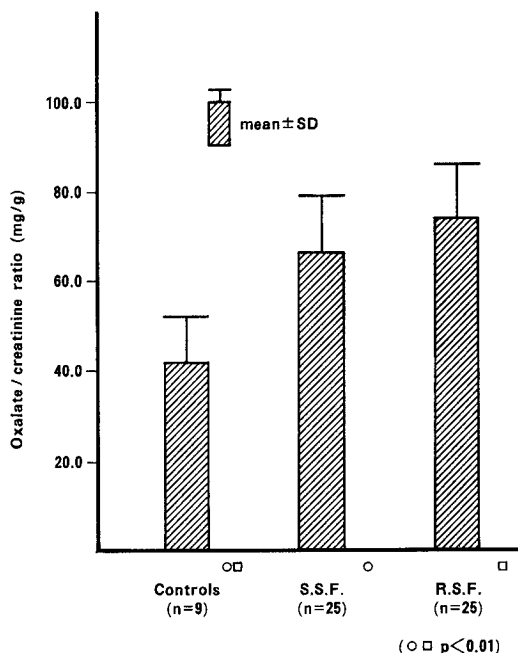


Fig. 9. Oxalate/creatinine ratio after oxalate loading test (controls, single stone formers and recurrent stone formers)

3.61 (SD) 倍および再発群 5.25±2.81 (SD) 倍であり、推計学的に対照群より再発群が有意に高値を示した ( $P<0.01$ ) (Fig. 7). 同様に正常域を対照群の  $\text{mean} \pm 2 \text{SD}$  とした場合、正常域を越えるものは単

発群16名中7名および再発群17名中9名であった。

4) 尿中尿酸排泄量と尿中クレアチニン量の比 (oxalate (mg)/creatinine (g))

負荷前後で尿中尿酸排泄量と尿中クレアチニン量の比をみた。

負荷前は対照群  $20.7 \pm 4.1$  (SD), 単発群  $25.4 \pm 6.9$  (SD) および再発群  $26.7 \pm 7.1$  (SD) であり、再発群が対照群より有意に高値を示した ( $P<0.01$ ) (Fig. 8).

負荷後は対照群  $42.5 \pm 10.2$  (SD), 単発群  $66.4 \pm 12.5$  (SD) および再発群  $73.9 \pm 12.5$  (SD) であり、対照群に比し単発群および再発群にて有意に高値を示した ( $P<0.01$ ) (Fig. 9).

5) 尿中尿酸排泄量とカルシウム排泄量の関係

負荷後の尿中尿酸排泄量とカルシウム排泄量の関係を Fig. 10 に示したが、対照群および単発群と再発群を合わせた結石群において相関は認められなかった。

## 考 察

尿酸カルシウム結石の成因についての研究は多く、この中でも過カルシウム尿症を重要な因子として報告しているものが多い。しかし尿酸の正確な測定法が確立されるにつれ、最近では尿中尿酸排泄動態の研究が盛んになってきており、Finlayson<sup>6)</sup> は尿酸カルシウムの尿中飽和状態を変化させた場合、カルシウム濃度より尿酸濃度の変化の方が15倍の影響力を持つと述べている。また Robertson<sup>7)</sup> も尿酸カルシウム結石形成において、hypercalciuria より hyperoxaluria の方が重要であると報告している。また外因性尿酸が尿中尿酸排泄量に及ぼす影響も多く報告されつつあり<sup>4)</sup>、これもひとつの結石形成の原因として注目されはじめた。

### 1) 尿酸負荷試験について

カルシウム代謝に関する研究の中でカルシウムを経口投与し hypercalciuria の原因をさぐる方法は Pak ら<sup>8)</sup> のに準じ種々施行されている。尿酸に関しての負荷試験の報告は少なく、尿酸ナトリウムまたは  $^{14}\text{C}$ -oxalate を経口投与して尿酸の腸管での吸収や尿中への排泄量をみている。Barilla ら<sup>9)</sup> は尿酸ナトリウム 440 mg を投与し尿中尿酸排泄量は2～6時間後に peak に達し、8時間後まで高値を示したが健常群と結石群で差はなかったとしている。Butz ら<sup>10)</sup> は尿酸ナトリウム 1日 130 mg の投与では尿中尿酸排泄量は不変であり、1日 400 mg に増量すると高値をとるが健常群と結石群で尿中尿酸排泄量に差はなかったと述べている。また Hesse ら<sup>11)</sup> は尿酸ナトリウム

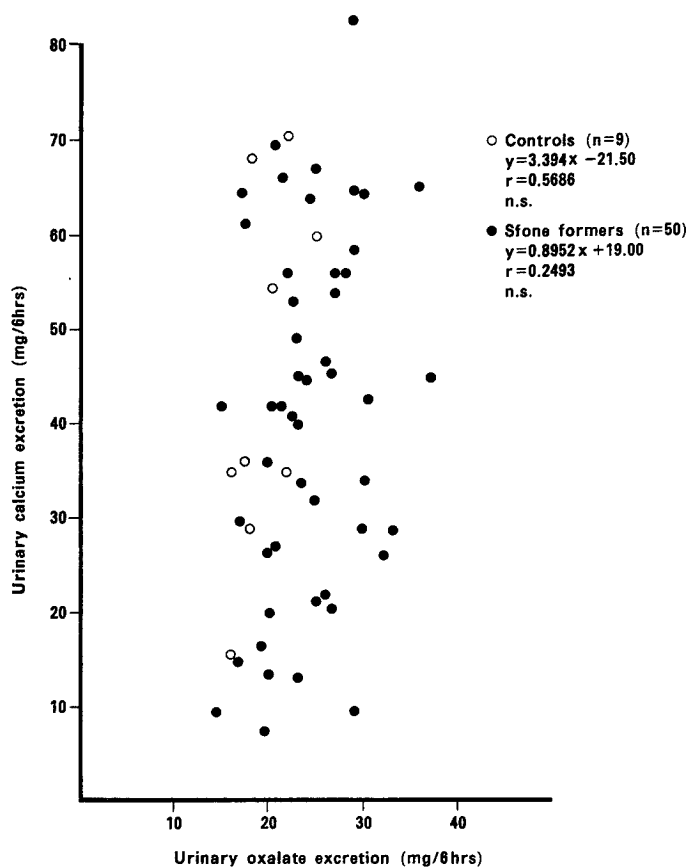


Fig. 10. Relationship between urinary oxalate and urinary calcium excretions after oxalate loading test (controls and stone formers)

500 mg を投与して、2時間後より尿中尿酸濃度はすみやかに上昇し4時間後より減少したが、24時間の尿中尿酸濃度では健常群と結石群で有意な差を認めなかった。しかし24時間尿中尿酸排泄量は結石群で有意に上昇し、尿酸の吸収亢進は尿酸カルシウム結石形成にとって危険因子の可能性があるとされている。本邦では戎野<sup>12)</sup>が尿酸ナトリウム 500 mg を投与し4～8時間で最大の排泄を示し、岡田<sup>13)</sup>は200 mg を投与し3時間後に peak をみており、ともに結石群は健常群に比し高値を示していたと報告している。<sup>14</sup>C-oxalate を使用した Margella<sup>14)</sup>は健常群で14.4%、結石群で16.5%の吸収率であり有意差はなかったと述べている。また同じく、Tiselius<sup>15)</sup>は尿酸の排泄 peak は健常群、結石群ともに2時間後であり、全体の80%を6時間後までに排泄しており、健常群で13.6%、結石群で14.4%の吸収率であり有意の差はなかったとしている。しかしこれらは絶食下での尿酸のみの負荷の場合もあり空腹状態では一般に吸収率が高く、

Chadwick<sup>16)</sup>は<sup>14</sup>C-oxalate を用いた検査で正常人で空腹時に28%、食物と一緒に摂取させると6.6%の吸収率であったとしている。

## 2) 尿酸含有食物の吸収について

尿酸負荷試験では水溶性尿酸が使用され、一般の尿酸含有食物中には水溶性尿酸と不溶性尿酸が含まれており、この尿酸含有食物を使用しているものは少ない。Brinkley<sup>17)</sup>は8名の健常者にいくつかの尿酸含有物質を経口投与して負荷前と負荷後の尿中尿酸排泄量を8時間後まで2時間ごとにみている。使用した尿酸含有物質は20 mM、5 mM、2 mM の尿酸ナトリウム、ハウレン草、チョコレートなどである。尿酸ナトリウムの吸収率は7%前後であり、食物は2.5%前後でありハウレン草は尿酸ナトリウムと比較すると吸収が低かった。負荷後の尿中尿酸排泄 pattern はハウレン草と尿酸ナトリウムではほぼ同様の傾向を示し、2～4時間で peak であった。ハウレン草 200 g (尿酸量 1,236 mg) を投与した場合は尿中尿酸排泄増加量

は 29.3 mg であり、5 mM の尿酸ナトリウム（尿酸量 440 mg）では 30.5 mg および 2 mM の尿酸ナトリウム（尿酸量 176 mg）では 12.9 mg であり、健常者にハウレン草を摂取させた場合でも hyperoxaluria となりうると述べている。また別の報告では健常者に朝食とともにハウレン草を負荷（尿酸量 38.064 mM）した場合、吸収率は 2.16% で尿中尿酸濃度は 2～4 時間後で正常域に達し、最高 8 倍にもなり 1 日尿での濃度は 2 倍に達している<sup>18)</sup>。Finch ら<sup>19)</sup> も種々の尿酸含有食物を健常者に投与しその吸収率をみているが、ハウレン草 200 g（尿酸量 15.10～16.55 mM）では 1.51% の吸収率を認めており、負荷尿酸量における吸収率をみると負荷量が多いほど吸収率は低く、逆に負荷量が少ないほど吸収率が高かったと報告している。当教室では尿酸負荷による検査の場合にはハウレン草を用いており、有馬<sup>4)</sup> は摂取尿酸量に対する尿中尿酸排泄増加の比率は、対照群 2.0%、単発群 4.1% および再発群 10.0% であったとしている。したがってハウレン草は負荷量にもよるが健常群では約 2% が吸収されると思われる。ハウレン草は季節、産地によって尿酸含有量が異なるため、その都度使用するハウレン草中の総尿酸量および水溶性尿酸量を測定し、負荷尿酸量が一定になるようにハウレン草の量を決定した。

### 3) 尿酸吸収に及ぼす他の食事内容の影響

一般に負荷試験中は患者を入院させているが、外来通院患者を一定期間入院させ検査するには種々の制約があり施行しにくい。そこで外来検査として尿酸負荷試験を短時間で終了できるように計画した。前日の食事の影響を受けないように栄養室の協力を得て細かく指導した。その内容は野菜類はハウレン草、タケノコ、アスパラガス、パセリなど、果実類はイチゴ、いちじく、夏みかんなど、嗜好品は紅茶、コーヒー、ココア、チョコレートなど、乳製品は牛乳、チーズ、ヨーグルトなど、および小魚、海藻などを摂取しないようにした。負荷前 2 時間の尿中尿酸排泄量を測定したところ対照群、単発群および再発群の 3 群間に有意差はなく、有馬<sup>4)</sup> の低カルシウム低尿酸食にて健常群と結石群において尿中尿酸排泄量に有意差がなかったのと同じと考えられ、前日の食事の影響はないと思われた。

検査食はハウレン草を用い通常の食事にカロリーなどが合致するようにパンやジュースなどを加えたものとした。ただしカルシウム量は 115 mg とできるだけ低くした。したがって強い空腹感を訴えることなく検査を終了し、尿酸ナトリウムのみのときのように空腹が腸管での吸収に与える影響は少ないと思われる。

### 4) 外来尿酸負荷試験の成績について

負荷後尿を 6 時間で観察したのは、ハウレン草負荷にて尿中尿酸排泄量の peak は健常群で 2～4 時間後、再発群で 4～6 時間後でみられたこと、また外来試験としては 6 時間以上は不可能なことによる。負荷後 6 時間の尿中尿酸排泄量をみると対照群と結石群の間で有意差を認めたが、単発群と再発群の間には有意差はなかった。結石群を各個人でみると尿酸排泄量は低値から高値まで広く分布しており、再発群がすべて高い排泄量であるならばこの負荷試験によって単発群の中で将来結石再発をきたす可能性のあるものを選び出すことができるかもしれない。ところが結石形成に関して尿酸は risk factor のひとつであるが、他の risk factor あるいは inhibitory factor などの相互作用によって結石形成が行われると考えられており、尿酸のみでは判断できないと考えられる。しかし今回の検討では結石群の中に腸管での尿酸吸収が促進しているものが存在することが示唆され、これらのものがこの負荷試験によって pick up でき、尿酸の腸管吸収からみた場合結石再発 risk が高いと考えられる。

この負荷試験にて対照群の mean $\pm$ 2 SD を正常範囲とした場合、負荷後 6 時間の尿中尿酸排泄量が 25.25 mg 以上を要注意患者とし、この中には単発群 10 名、再発群 9 名が含まれており、今後の注意深い観察を要すると思われた。また負荷前後での尿中尿酸排泄量を比較した場合、どれだけ上昇するかについて尿酸吸収をみるうえで検討してみた。負荷後の尿酸排泄量が対照群と同じ level でも負荷前が低いため高い上昇率を示したものもあり、これもまた尿酸吸収が促進していると思われ、これら尿酸吸収が促進していると予想されるものに対し、食事指導の面でさらに十分な注意を与えることができたと考える。

### 5) 腎ならびに腸管での尿酸輸送について

尿中尿酸排泄量は負荷前では対照群、単発群および再発群にて有意差は認められなかったが、クレアチニンとの比をみると対照群に比し再発群で有意に高値であった。これは対象はすべて血清クレアチニン値は正常であったが、クレアチンクリアランスの検討は行っていないので腎機能の差が出たのかもしれない。またクレアチニン比にて尿酸の腎での漏出型が存在するかどうかの予想を行うには、負荷前の制限状態が短時間でかつ自宅での制限食であり画一的なものでないため結論を出すことはできなかった。

腸管での尿酸吸収は現在のところ十二指腸から結腸にわたる部分で passive diffusion process がほとんどとされている<sup>20)</sup>。しかしラットの結腸では尿酸輸送



に関して active component が存在するとの説もある<sup>21)</sup>。Prenen ら<sup>22)</sup>は  $^{14}\text{C}$ -oxalate を使用し、尿中  $^{14}\text{C}$ -oxalate 排泄は2～6時間に peak があり10時間以降はほとんど排泄がみられなかった。このことより彼らは正常人で通常の食事では胃から回腸までの通過時間は10時間であるので、蓚酸の主たる吸収部位は近位小腸であり結腸ではほとんど吸収されないとしている。しかし obesity により ileal bypass を受けた症例では6時間以降でも尿中蓚酸量は高値をとり<sup>18)</sup>、回腸切除にて回腸瘻造設を行った症例や結腸摘出術を行った症例では尿中蓚酸排泄量は増加していない<sup>23)</sup>などの報告を合わせると蓚酸の吸収部位は断定できていない。今後は結石患者における蓚酸吸収部位や吸収機構の研究がすすめられていくと思われる。

また尿中蓚酸排泄量とカルシウム排泄量の関係について植田<sup>24)</sup>は蓚酸カルシウム含有結石患者76例を検討し両者間に相関を認めなかったと報告し、今回の蓚酸負荷後の尿中蓚酸排泄量とカルシウム排泄量の間にも相関は認められなかった。

#### 6) 結石患者への食事指導について

結石患者の食生活についての報告は多く、Power ら<sup>25)</sup>は健康者に比し結石患者では飲水量と運動量が少なく vitamin C の摂取量が多いことをあげ、Griffith ら<sup>26)</sup>は健康者では線維質や炭水化物の摂取量が多く、結石患者は脂肪の摂取量が多いと述べている。今回の蓚酸負荷試験をうけた患者に簡単なアンケートをとったところ特に動物性蛋白や脂肪の摂取が健康人と比べ多いというほどではなかったが、全体に野菜の摂取が少ない傾向にあり、バランスのよい食事とは言えないようであった。

蓚酸は腸管内でのカルシウムと結合することにより不溶性の蓚酸カルシウムとなり吸収されにくいとされる。Barilla ら<sup>9)</sup>の蓚酸ナトリウム投与にて同時にカルシウムを加えることにより尿中蓚酸は80%も減少し、Margella ら<sup>14)</sup>の低カルシウム食で投与蓚酸量の19.9%の吸収率が正常カルシウム量の食事で16.2%に下降している。Hodgkinson<sup>27)</sup>は日常の食生活を詳しく問診し、摂取した蓚酸量を求め尿中蓚酸排泄量を測定したところ、健康者で2.6～4.0%、結石患者で6.7～16.2%の蓚酸吸収率であり、結石患者で尿中蓚酸が上昇しているのは腸管内でのカルシウムが減少しているために蓚酸の吸収が亢進しているからで、結石患者の食事指導に低カルシウム低蓚酸食を指導している。Rao ら<sup>28)</sup>は糖分と動物性蛋白の減少と線維質と水分摂取を促しており、Pak ら<sup>29)</sup>は水分を1日3ℓ以上と尿量を2ℓ以上に保つことにより60%が再発を防止

できると述べている。

蓚酸カルシウム結石の成因は広く研究されているにもかかわらず種々の要素がからみあって明確にはされていないが、尿量を増加させ同時にカルシウムおよび蓚酸の摂取量にある程度制限すれば発生しにくいと考えられており、現在はむやみなカルシウム制限は行われず尿中カルシウム排泄量をみながらのカルシウム制限がすすめられている。食物中の蓚酸含有量が次第に報告されつつあるが<sup>30)</sup>、日本人がよく食する中で代表的なものはハウレン草とタケノコであり、これらを一度に多量摂取しなければよいと思われる。結局食事指導を行ううえで個人によっての差は大きく、この負荷試験において蓚酸カルシウム結石患者の中で蓚酸負荷によって腸管での蓚酸吸収が亢進しているものがあり、特に単発群において将来の再発を予想するうえで飲水量、食生活に注意を払うことができると考える。

この方法は外来での簡便な蓚酸負荷試験として有用であり、負荷後尿中蓚酸排泄量が高値のものは腸管での蓚酸吸収が亢進していると思われ、これらの患者に対して特に食事指導を慎重に行うことにより結石再発を予防できるものと思われる。

## 結 語

外来通院中の成人男子蓚酸カルシウム結石患者に対し、ハウレン草を用いた食事による蓚酸負荷試験（総蓚酸量 445 mg、水溶性蓚酸量 163 mg、カルシウム量 115 mg）を施行し、負荷前2時間および負荷後6時間の尿中蓚酸量、カルシウム量および尿量を測定し、蓚酸吸収能力からみた結石再発 risk の検討を行った。

1) 負荷前2時間の平均尿中蓚酸排泄量は対照群  $2.58 \pm 0.60$  (SD) mg、単発群  $2.53 \pm 1.29$  (SD) mg および再発群  $2.05 \pm 1.05$  (SD) mg であり、3群間に有意差を認めなかった。また尿中カルシウム排泄量も3群間に有意差を認めなかった。

2) 負荷後6時間の平均尿中蓚酸排泄量は対照群  $19.53 \pm 3.01$  (SD) mg、単発群  $23.39 \pm 4.70$  (SD) mg および再発群  $24.73 \pm 5.58$  (SD) mg であり、単発群および再発群が対照群より有意に高値を示した ( $P < 0.01$ )。また尿中カルシウム排泄量には3群間に有意差を認めなかった。

3) 負荷前後での単位時間当りの蓚酸排泄量の増加率をみると対照群  $2.62 \pm 0.59$  (SD) 倍、単発群  $4.35 \pm 3.61$  (SD) 倍および再発群  $5.25 \pm 2.81$  (SD) 倍であり、推計学的に対照群より再発群が有意に高値を示

した ( $P<0.01$ ).

4) 負荷後の尿中尿酸排泄量とカルシウム排泄量の関係は、対照群および単発群と再発群を合わせた結石群において相関は認められなかった。

5) 負荷後尿中尿酸排泄量が高値のものは結石再発riskが高いと思われた。

6) この検査は外来での簡便な尿酸負荷試験として有用であり、結石患者の中に腸管での尿酸吸収が促進しているものが存在することが示唆されたと同時に、これらの患者に対し食事指導を強くすすめることによって結石再発防止に寄与できると考えられる。

稿を終るにあたり、御指導ならびに御校閲を賜りました多田 茂名誉教授、川村寿一教授に厚く感謝の意を表すとともに、御協力頂きました教室員諸兄、栄養室の三根登志子嬢に感謝致します。

本論文の要旨は、第73回日本泌尿器科学会総会（東京・1985年）において発表した。

## 文 献

- Robertson WG, Peacock M, Heyburn PJ, Marshall DH and Clark PB: Risk factors in calcium stone disease of the urinary tract. *Brit J Urol* **50**: 449~454, 1978
- Richardson KE and Farinelli MP: The pathways of oxalate biosynthesis. In: *Urolithiasis, Clinical and Basic Research*, ed. by Smith LH, Robertson WG and Finlayson B, pp 855~863, Plenum Press, New York, 1981
- Zarembski PM and Hodgkinson A: Some factors influencing the urinary excretion of oxalic acid in man. *Clin Chim Acta* **25**: 1~10, 1969
- 有馬公伸：尿酸カルシウム結石患者における尿中尿酸量におよぼす食餌の影響に関する研究。泌尿紀要 **29**: 1587~1603, 1983
- Yanagawa M, Ohkawa H and Tada S: The determination of urinary oxalate by gas-chromatography. *J Urol* **129**: 1163~1165, 1983
- Finlayson B: Renal lithiasis in review. *Urol Clin N Am* **1**: 181~212, 1974
- Robertson WG and Peacock M: The cause of idiopathic calcium stone disease: Hypercalciuria or Hyperoxaluria? *Nephron* **26**: 105~110, 1980
- Pak CYC, Kaplan R, Bone H, Townsend J and Waters O: A simple test for the diagnosis of absorptive, resorptive and renal hypercalciuria. *N Engl J Med* **292**: 497~500, 1975
- Barilla DE, Notz C, Kennedy D and Pak CYC: Renal oxalate excretion following oral oxalate loads in patients with ileal disease and with renal and absorptive hypercalciurias. *Am J Med* **64**: 579~585, 1978
- Butz M, Hoffmann H and Kohlbecker G: Dietary influence on serum and urinary oxalate in healthy subjects and oxalate stone formers. *Urol Int* **35**: 309~315, 1980
- Hesse A, Strenge A, Bach D and Vahlensieck W: Oxalate loading test for the diagnosis of oxalate hyperabsorption. In: *Urolithiasis, Clinical and Basic Research*, ed. by Smith LH, Robertson WG and Finlayson B, pp 779~781, Plenum Press, New York, 1981
- 戎野庄一・安川 修・宮崎善久・大川順正：尿路結石症における尿酸負荷テストの検討。日泌尿会誌 **74**: 2026, 1983
- 岡田裕作・吉田 修・竹内秀雄：尿酸カルシウム結石患者の尿中尿酸排泄量及び尿酸ナトリウム負荷試験の検討。日泌尿会誌 **71**: 1239, 1980
- Marangella M, Fruttero B, Bruno M and Linari F: Hyperoxaluria in idiopathic calcium stone disease: further evidence of intestinal hyperabsorption of oxalate. *Clin Sci* **63**: 381~385, 1982
- Tiselius HG, Ahlstrand C, Lundström B and Nilsson MA: [ $^{14}\text{C}$ ] Oxalate absorption by normal persons, calcium oxalate stone formers and patients with surgically disturbed intestinal function. *Clin Chem* **27**: 1682~1685, 1981
- Chadwick VS, Modha K and Dowling RH: Mechanism for hyperoxaluria in patients with ileal dysfunction. *N Engl J Med* **289**: 172~176, 1973
- Brinkley L, McGuire J, Gregory J and Pak CYC: Bioavailability of oxalate in foods. *Urology* **17**: 534~538, 1981
- Strenge A, Hesse A, Bach D and Vahlensieck W: Excretion of oxalic acid following the

- ingestion of various amounts of oxalic acid-rich foods. In: *Urolithiasis, Clinical and Basic Research*, ed. by Smith LH, Robertson WG and Finlayson B, pp 789~794, Plenum Press, New York, 1981
- 19) Finch AM, Kasidas GP and Rose GA: Urine composition in normal subjects after oral ingestion of oxalate-rich foods. *Clin Sci* **60**: 411~418, 1981
- 20) Binder HJ: Intestinal oxalate absorption. *Gastroenterology* **67**: 441~446, 1974
- 21) Freel RW, Hatch M, Earnest DL and Goldner AM: A re-examination. *Biochim Biophys Acta* **600**: 838~843, 1980
- 22) Prenen JAC, Boer P and Mees EJD: Absorption kinetics of oxalate from oxalate-rich food in man. *Am J Clin Nut* **40**: 1007~1010, 1984
- 23) Earnest DL, Johnson G, Williams HE and Admirand WH: Hyperoxaluria in patients with ileal resection: An abnormality in dietary oxalate absorption. *Gastroenterology* **66**: 1114~1122, 1974
- 24) 植田秀雄: 上部尿路結石症における尿中蓚酸排泄について. *日泌尿会誌* **76**: 338~347, 1985
- 25) Power C, Barker DJP, Nelson M and Winter D: Diet and renal stones: A case-control study. *Brit J Urol* **56**: 456~459, 1984
- 26) Griffith HM, O'Shea B, Kevary JP and McCormick JS: A control study of dietary factors in renal stone formation. *Brit J Urol* **53**: 416~420, 1981
- 27) Hodgkinson A: Evidence of increased oxalate absorption in patients with calcium-containing renal stones. *Clin Sci Mol Med* **54**: 291~294, 1978
- 28) Rao PN, Prendiville V, Buxton A, Moss DG and Blacklock NJ: Dietary management of urinary risk factors in renal stone formers. *Brit J Urol* **54**: 578~583, 1982
- 29) Pak CYC, Smith LH, Resnick MI and Weinert JL: Dietary management of idiopathic calcium urolithiasis. *J Urol* **131**: 850~852, 1984
- 30) Ogawa Y, Takahashi S and Kitagawa R: Oxalate content in common Japanese foods. *泌尿紀要* **30**: 305~310, 1984

(1985年11月20日迅速掲載受付)